

Untersuchungen zur ontogenetischen Entwicklung des Geruchssinnes bei der Hausmaus (*Mus musculus*)

Von U. SCHMIDT, M. ECKERT und H. J. SCHÄFER

Zoologisches Institut der Universität Bonn

Eingang des Ms. 25. 2. 1983

Abstract

*Investigations on the ontogenetic development of the olfactory sense in the house mouse (*Mus musculus*)*

Studied was the development of olfaction with behavioural (preference test) and electrophysiological (registration of potentials from the Bulbus olfactorius) methods in albino mice (strain NMRI).

From the 4th day of life the siblings choose their own nesting materials more often than the odourless control.

The neural activity of the olfactory bulb increases very slowly during the first 10 days; between postnatal day 11 and 15 the amplitude of the potentials rises rapidly (in 15 to 18 day old mice the bulbar activity reaches about 80 % of adult activity); in the 4th week activity reaches gradually adult level. Till day 14 the activity of the bulb consists of irregular, low frequency potentials (up to 40 Hz). Starting from day 15 bulbar oscillations appear, that shift in the course of about 10 days from a low frequency range to the adult range (60 to 90 Hz). Neural reactions to nest odour were registered from postnatal day 13/14 on. These consist at first in a general increase of activity; after the third week the oscillation frequencies shift, as in adult mice, during odour stimulation to lower frequency values (by 5 to 10 Hz).

The electrophysiological data indicate that in laboratory mice the main olfactory system becomes functional at the end of the second week of life. The discrepancy between the behavioural and electrophysiological results is discussed.

Einleitung

Der Geruchssinn dient bei Nagetieren nicht nur der Orientierung und dem Auffinden und Erkennen der Nahrung, sondern greift auch in vielfältiger Weise in das Sozialleben ein (DOTY 1976; STODDART 1980). Schon in den ersten Lebenstagen bestimmen olfaktorische Einflüsse die Entwicklung der Jungtiere; so blockiert z. B. die Ausschaltung des Geruchssinnes das Wachstum neugeborener Mäuse (COOPER und COWLEY 1976; COWLEY 1980). Bei Ratten konnte nachgewiesen werden, daß sowohl eine Zerstörung der Riechschleimhaut mit Zinksulfat (TOBACH et al. 1969; ALBERTS 1976), als auch ein gründliches Waschen der mütterlichen Zitzenregion (BLASS et al. 1977; BRUNO et al. 1980) das Auffinden der Zitzen verhindert. Wurde der Geruchssinn vor dem 14. Lebenstag irreversibel ausgeschaltet, so überlebten die Ratten nicht.

Obwohl Verhaltensbeobachtungen und -experimente zeigen, daß olfaktorische Reize frühzeitig aufgenommen und verwertet werden, bleibt weitgehend unklar, welches der olfaktorischen Systeme – Nervus trigeminus, Vomeronasalorgan oder olfaktorisches Hauptsystem – für diese Leistungen verantwortlich ist. Auch liegen nur wenige Daten über die physiologische Entwicklung des Geruchssinnes vor (SALAS et al. 1969, 1970). Zudem sind die meisten Untersuchungen an Laborratten durchgeführt worden; diese Befunde können nur mit äußerstem Vorbehalt auf andere Nagerarten übertragen werden. Die hier beschriebenen Experimente sollen einige Aspekte in der zeitlichen Abfolge der Entwicklung des Riechsystems bei Labormäusen klären.

Material und Methode

Versuchstiere

Als Versuchstiere (Vt) dienten Albinomäuse (Stamm NMRI) beiderlei Geschlechtes (je ca. 50 %). Die Würfe wurden einzeln in Kunststoff-Käfigen gehalten. Als Einstreu fand weißes Zellstoffmaterial Verwendung, das täglich gewechselt wurde; Preßfutter und Wasser standen ad lib. zur Verfügung. Als erster Lebenstag wurde von uns der Tag der Geburt definiert (manche Autoren bezeichnen den Geburtstag als Tag 0).

Olfaktorischer Präferenztest

Vom 1. bis 15. Lebenstag wurde die Präferenz zwischen Material aus dem eigenen Nest und identischem sauberen Zellstoff getestet. Beide Proben unterschieden sich nur olfaktorisch. Das Vt wurde auf einer gereinigten Glasplatte zwischen die beiden Papierhäufchen gesetzt (der Abstand entsprach der Kopf-Rumpf-Länge) und registriert, wie lange es während der 2minütigen Beobachtungszeit Kontakt mit dem jeweiligen Material hatte.

Die Präferenz wurde mit Hilfe von Reaktionszeit-Gruppen dargestellt, indem wir die Versuchstiere zusammenfaßten, die entweder keinen Kontakt mit dem jeweiligen Stimulus aufnahmen (Gruppe 0 in Abb. 1), bzw. sich bis zu 30 s (Gruppe 1), 31–60 s (Gruppe 2), 61–90 s (Gruppe 3) oder 91–120 s (Gruppe 4) in der entsprechenden Probe aufhielten. Die statistische Auswertung der definitiven Kontaktzeiten erfolgte mit einer 3fach-Varianzanalyse und anschließendem Duncan's multiple range Test (HARTER 1960).

Elektrophysiologische Ableitungen vom Bulbus olfactorius

Dem in einer Halterung festgelegten Vt wurde unter Lokalanästhesie (Xylocain 4 %) eine bis auf die Spitze isolierte Wolframelektrode (\varnothing 50 μ m) in das Zentrum eines Bulbus geschoben, und der Schaft der Elektrode mit Gewebekleber (Histacryl®) am Schädel fixiert. Die Potentiale zwischen Elektrode und ipsilateralem Ohr wurden nach Vorverstärkung (WPI DAM-5A) über ein elektronisches Filter (Krohn-Hite 3750; Bandpass-Filterung 10–110 Hz, 24 dB Abschwächung/Oktave) einem Computer (Nicolet MED-80) zugeführt und auf Diskette abgespeichert. Die Aufnahmezeit (sweep) dauerte jeweils 3 s. Zur on-line-Kontrolle diente ein Speicheroszillograph (Tektronix 5113).

Die Reizapplikation erfolgte mit Hilfe eines motorgetriebenen Spritzenolfaktometers (Vorschub: ca. 1 ml/s), dessen Kanüle (\varnothing 0,7 mm) 2 mm vor dem ipsilateralen Nasenloch endete. Als Duftreiz diente frisches Material aus dem eigenen Nest. Ein seitlicher Strom gefilterter Luft sowie ein Absaugtrichter über dem Vt sorgten für eine weitgehend duftfreie Umgebung im Kopfbereich.

Jedes Experiment begann mit der Aufzeichnung von 10 Kontrollen ohne Reiz (Normalaktivität); anschließend folgten 6–7 Durchgänge mit Nestgeruch. Die Registrierung erfolgte hierbei 1 s nach Beginn und 20 s nach Ende des Reizes (Reizdauer 4 s). Zwischen den Präsentationen lagen Pausen von min. 3 Minuten.

Die Computereinheit übernahm neben der Speicherung auch die Analyse der Signale. Je 5 sweeps eines Modus wurden aufsummiert und gemittelt (averaging) sowie eine Frequenzanalyse durchgeführt. Um eine bessere Vergleichbarkeit zu erreichen, wurden die Frequenzspektren (Powerspektren) über 5- bzw. 10-Hz-Intervalle integriert. Das Integral der gesamten Fläche ($\hat{=}$ Summe aller Digits) diente als Maß für die neurale Aktivität des Bulbus olfactorius.

Ergebnisse

Untersuchung der olfaktorischen Präferenz

Der Präferenztest wird in starkem Maße von den lokomotorischen Fähigkeiten der Jungtiere beeinflusst. In den ersten 3 Lebenstagen tritt ein Kontakt mit den Proben nur zufällig durch ungerichtete Bewegungen auf. Auch am 4. und 5. Lebenstag erscheint das Auffinden des Nestmaterials zufällig. Die statistisch längere Verweildauer deutet jedoch darauf hin, daß der Nestgeruch schon in diesem Alter wahrgenommen wird (Tab. 1).

Am Ende der ersten Lebenswoche nimmt die Bevorzugung des Nestmaterials zu; ab dem 7./8. Lebenstag finden im allgemeinen keine längerdauernden Kontakte mehr mit der duftfreien Kontrolle statt (Abb. 1). Nach dem Öffnen der Augen (ca. 14. Lebenstag) zeigen die Mäuse ein intensives Explorationsverhalten, was zu einer abnehmenden Verweildauer im Nestmaterial führt.

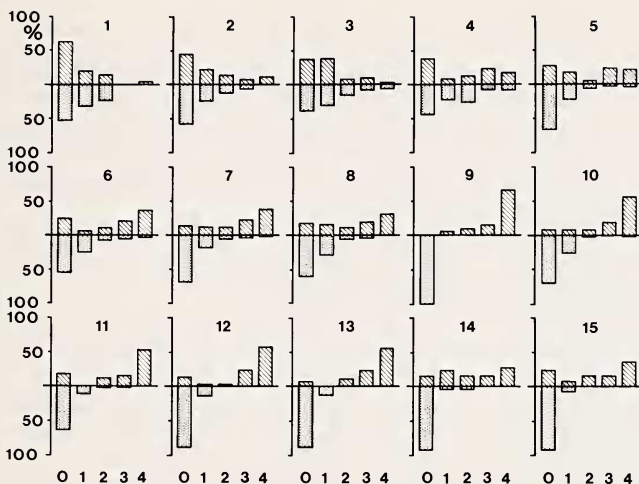


Abb. 1. Präferenztest. Wahl zwischen Nestmaterial (schraffierte Säulen) und duftfreiem Zellstoffmaterial (punktierte Säulen) während der ersten 15 Lebenstage bei Mäusen. Ordinate: Prozentanteil der Tiere, die eine bestimmte Zeit Kontakt mit dem jeweiligen Material hatten (Säule 0: kein Kontakt während der gesamten 120 s Versuchszeit; Säule 1: 1–30 s Kontakt; Säule 2: 31–60 s; Säule 3: 61–90 s; Säule 4: 91–120 s) (Tag 1–11: n = 48; Tag 12–15: n = 25)

Tabelle 1

Statistische Analyse des Präferenztestes

	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s	\bar{x}	s
Tag	1		2		3		4		5	
positiv	16	26	30	36	24	29	46	43	47	42
negativ	16	20	16	24	26	32	25	35	12	27
unentschl.	96	27	78	34	74	33	49	38	61	41
p	-		-		-		*		**	
Tag	6		7		8		9		10	
positiv	65	44	65	45	57	41	91	27	81	41
negativ	16	26	11	23	9	17	0	0	7	18
unentschl.	39	35	42	38	54	38	29	27	33	39
p	**		**		**		**		**	
Tag	11		12		13		14		15	
positiv	75	42	84	39	86	34	54	43	60	47
negativ	4	13	1	4	2	6	3	10	1	2
unentschl.	41	39	35	38	31	33	63	41	60	47
p	**		**		**		*		*	

\bar{x} = mittlere Zeit (s), die von den Tieren einer Altersgruppe im Nestmaterial (positiv) bzw. duftfreien Material (negativ) verbracht wurde oder in der sie keinen Kontakt mit einer der beiden Proben hatten (unentschl.) (gesamte Versuchsdauer / Tier und Tag = 120 s); S: Standardabweichung; p: Unterschiedswahrscheinlichkeit (Duncan's multiple range test), - (p > 0,01), * (p < 0,01), ** (p < 0,001)

Entwicklung der neuralen Aktivität des Bulbus olfactorius

Bei Ableitungen mit relativ niederohmigen Elektroden werden Summenpotentiale registriert, die einen Ausdruck der neuralen Aktivität eines ausgedehnten Gehirnareals darstellen. Die Aktivität des Bulbus olfactorius der adulten Maus ist charakterisiert durch ein atemsynchrones DC-Potential, dem in der Expirationsphase höherfrequente Oszillationen aufgesetzt sind (SCHMIDT 1978) (Abb. 2). Bei unseren Registrierungen wurde das DC-Potential durch Filterung eliminiert.

Im Laufe der ontogenetischen Entwicklung verändert sich die Bulbusaktivität in zweierlei Weise: Zum einen nimmt die Amplitude der Potentiale im ersten Lebensmonat zu, zum anderen verändert sich ihr Frequenzgehalt.

Als Bezugssystem für die Entwicklung der Gesamtaktivität bei Jungtieren diene uns die Bulbusaktivität adulter ♂♂ Mäuse ($\hat{=}$ 100 %; $n = 5$). Während in den ersten 10 Lebenstagen nur eine langsame Zunahme der Aktivität (von ca. 5 % auf ca. 20 %) zu verzeichnen ist, setzt zwischen dem 10. und 15. Tag eine sprunghafte Entwicklung ein (Abb. 3). Bei der Gruppe der 15–18 Tage alten Tiere werden schon ca. 80 % der Adultaktivität registriert, die Adultwerte in den folgenden 2 Wochen allmählich erreicht.

Die Potentiale junger und adulter Vt unterscheiden sich in charakteristischer Weise durch ihre Frequenzzusammensetzung. Bei adulten Mäusen liegt das Frequenzmaximum zwischen 60 und 90 Hz; es wird durch den Frequenzgehalt der Oszillationen bestimmt. Bei sehr jungen Tieren dagegen sind nur niederfrequente Anteile zu finden. Die in Histogrammform dargestellten Powerspektren in Abb. 4 zeigen Beispiele der Frequenzentwicklung bei 5 Tieren unterschiedlichen Alters. Ab dem 15. Lebenstag tritt eine Trennung zwischen einem niederfrequenten und einem höherfrequenten Potentialanteil auf (Abb. 5), was auf die Ausbildung der Oszillationen zurückzuführen ist. Diese sind zunächst niederfrequent; im Laufe von 8–10 Tagen verlagern sich die Oszillationsfrequenzen in den Bereich der adulten Tiere.

Während der olfaktorischen Stimulation ist bei adulten Mäusen der Frequenzgehalt der Oszillationen niederfrequenter als in ungeritztem Zustand (C. SCHMIDT 1982). Abb. 6 zeigt diese Frequenzverschiebung (um ca. 10 Hz) bei Applikation von Nestgeruch im Vergleich zur Registrierung der Bulbusaktivität 20 s nach dem Reiz. Neben der Frequenzverschiebung kann sich bei Duftreiz auch die Amplitude der Potentiale verändern.

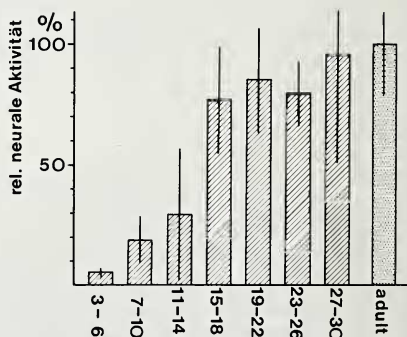
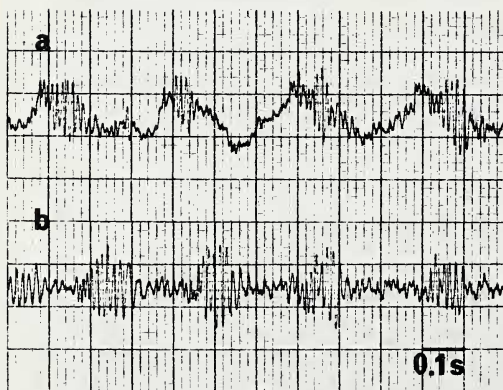


Abb. 2 (links). Neuronale Aktivität des Bulbus olfactorius einer adulten Maus (je 4 Atemzüge). a: Band-Pass-Filter 0,1–110 Hz; b: Band-Pass-Filter 10–110 Hz (für die Experimente benutzte Filtereinstellung). – Abb. 3 (rechts). Entwicklung der neuralen Aktivität des Bulbus olfactorius bei Mäusen (Frequenzbereich der Potentiale 10–110 Hz). Abszisse: Altersgruppen (Lebenstage), $n = 5-6$ Vt / Gruppe; Ordinate: Prozentanteil der Bulbusaktivität der Jungtiere (schraffierte Säulen) relativ zur Aktivität adulter Mäuse (= 100 %, punktierte Säule) ($\bar{x} \pm s$)

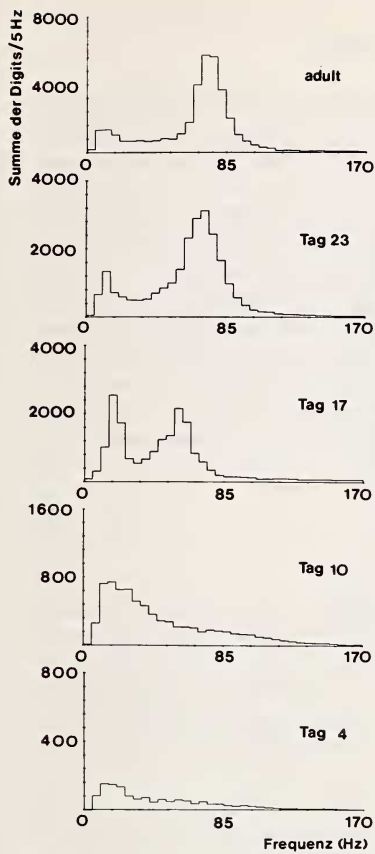


Abb. 4. Frequenzgehalt der Bulbuspotentiale individueller Mäuse verschiedenen Alters (adult, 23, 17, 10 und 4 Tage). Die Powerspektren sind über 5-Hz-Intervalle integriert; die Ordinaten weisen bei den verschiedenen Tieren einen unterschiedlichen Maßstab auf

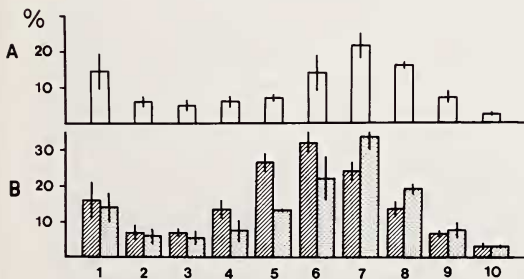


Abb. 6. Frequenzverteilung der Bulbuspotentiale bei adulten ♂ Mäusen ($n = 5$; $\bar{x} \pm s$). Das Powerspektrum ist über 10-Hz-Blöcke integriert (1: Frequenzblock 10–20 Hz; 2: 20–30 Hz etc.). Ordinate: Prozentanteil der Aktivität des jeweiligen Frequenzblockes (bezogen auf die Gesamtaktivität zwischen 10 und 110 Hz = 100%). A: Frequenzverteilung beim Atmen reiner Luft; B: Frequenzspektrum während Stimulation mit Nestgeruch (schraffierte Säulen) und 20 s nach Duftreiz (punktierte Säulen)

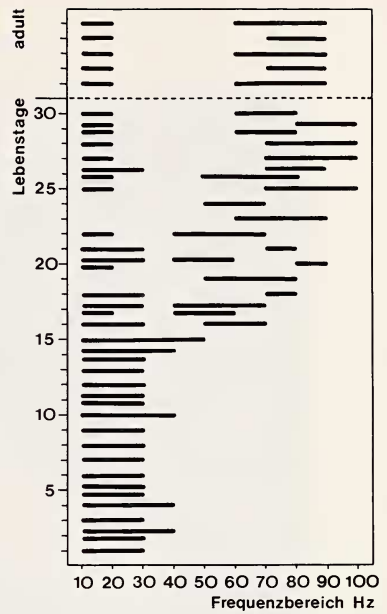


Abb. 5. Entwicklung der Hauptfrequenzbereiche der Bulbusaktivität. Die Balken kennzeichnen bei jedem Vt jeweils die 10-Hz-Frequenz-Blöcke, in denen die Aktivität 12% der Gesamtaktivität übersteigt (gesamter Frequenzbereich 10–110 Hz)

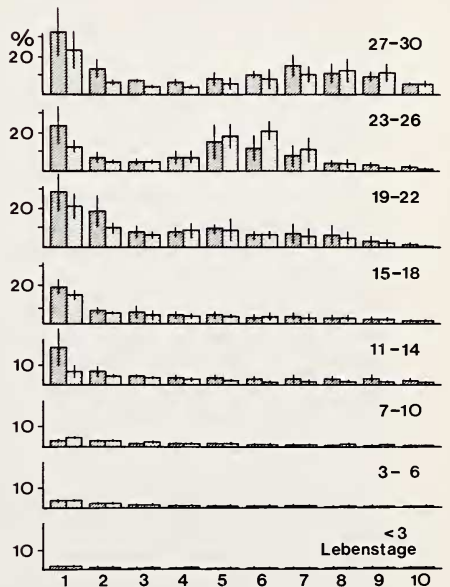


Abb. 7. Frequenzverteilung der Bulbusaktivität während Stimulation mit Nestgeruch (schraffierte Säulen) und 20 s nach dem Duftreiz (punktierte Säulen) bei verschiedenen Altersgruppen. Ordinate: Prozentanteil der neuronalen Aktivität im jeweiligen Frequenzbereich (die Gesamtaktivität adultur Mäuse wurde als 100% gesetzt; vergl. Abb. 6). Die senkrechten Striche in den Säulen geben die Standardabweichung an

In den ersten 12 Lebenstagen kann eine neurale Reaktion auf olfaktorische Stimuli nicht nachgewiesen werden; erste Reizantworten treten am 13./14. Lebenstag auf. Bei den in Altersgruppen von je 4 Tagen zusammengefaßten Jungtieren (Abb. 7) stellt sich in der Gruppe „11–14 Tage“ diese Reaktion als eine Aktivitätserhöhung im 10- bis 20-Hz-Bereich dar. Die beiden ältesten Gruppen zeigen ebenfalls deutliche Reizantworten. Wie bei den adulten Tieren verschiebt sich hier das Frequenzmaximum während der Stimulation um 5–10 Hz in den niederfrequenteren Bereich. Im Übergangsstadium (15–22 Tage), in dem sich die Oszillationen ausbilden, finden sich vor allem Aktivitätserhöhungen (Frequenzverschiebungen lassen sich aufgrund der großen interindividuellen Variabilität nicht darstellen). Eine Einzelanalyse der Daten läßt erkennen, daß im Laufe der Ontogenie zwei unterschiedliche Reaktionstypen auftreten: Ab dem 13. Lebenstag findet man während der olfaktorischen Stimulation mit Nestgeruch eine Aktivitätserhöhung, nach der 3. Lebenswoche setzt bei Duftapplikation eine Frequenzverschiebung der Oszillationen ein, die im Alter von ca. 30 Tagen Adultwerte erreicht.

Diskussion

Die funktionelle ontogenetische Entwicklung der sensorischen Systeme verläuft bei der Hausmaus sehr langsam (GOTTLIEB 1971). Erst zwischen dem 9. und 14. Lebenstag lassen sich erste Reaktionen auf akustische Reize (Preyer-Reflex) feststellen, auch die ersten akustisch evozierten cochleären Potentiale sind in diesem Alter ableitbar (ALFORD und RUBEN 1963). Visuelle Verhaltensantworten (negativer Phototropismus) (CROZIER und PINCUS 1937) und durch Licht evozierte Retinapotentiale (NOELL 1958) können ab dem 10. bzw. 11. Tag registriert werden.

Sowohl im akustischen als auch im visuellen Bereich treten anfangs nur bei extrem starken Reizen Verhaltensreaktionen auf, die außerdem noch recht undifferenziert sind. Ganz andere Verhältnisse finden sich im olfaktorischen Bereich: Sobald junge Mäuse motorisch in der Lage sind, gezielte Bewegungen auszuführen (FOX 1967), läßt sich auch eine geruchliche Präferenz nachweisen. Spätestens am 5. Lebenstag ist die Fähigkeit zur Wahrnehmung des Nestgeruches ausgebildet.

Überraschend groß ist die Diskrepanz zwischen den frühzeitig auftretenden olfaktorisch beeinflussten Verhaltensreaktionen und der sehr langsamen Entwicklung der neuralen Aktivität des Riechhirns. Die kritische Entwicklungsphase scheint hier zwischen dem 10. und 15. Lebenstag zu liegen. In diesem Alter nimmt die Aktivität des Bulbus olfactorius sprunghaft zu, es lassen sich erste neurale Antworten auf Duftreize registrieren, und am Ende dieser Phase treten die für Bulbuspotentiale typischen Oszillationen auf. In diesem, durch das Öffnen der Augen und allmähliche Selbständigwerden der Jungtiere charakterisierten Lebensabschnitt (WILLIAMS und SCOTT 1953) müssen die verschiedenen sensorischen Systeme erstmals zu großen Differenzierungsleistungen befähigt sein. Die Reifung des Geruchssinnes ist jedoch am 15. Lebenstag noch nicht abgeschlossen. Die Ausbildung der Oszillationen und der neuralen Reaktion auf Nestgeruch zeigt, daß frühestens in der 4. Lebenswoche Verhältnisse wie bei adulten Mäusen erreicht werden.

Für die Diskrepanz zwischen Verhalten und Elektrophysiologie bieten sich verschiedene Erklärungsmöglichkeiten an: 1. die Perception von Düften erfolgt in den ersten Lebenstagen nicht mit Hilfe des olfaktorischen Hauptsystems, sondern über das Vomeronasalorgan (oder den N. trigeminus); 2. nur sehr kleine Anteile des Hauptsystems sind frühzeitig funktionsfähig (die Aktivität eines eng begrenzten Bulbusareals läßt sich mit unserer Methode nicht nachweisen). Für die erste Möglichkeit spricht, daß (bei Ratten) das akzessorische Geruchssystem schneller reift als das Hauptsystem (SMITH 1935; HINDS 1968; ALBERTS 1976, 1982). Morphologisch erscheint das Vomeronasalorgan auch bei der Maus schon in den ersten Lebenstagen funktionsfähig (Abb. 8). HINDS und HINDS (1976)

schließen aus ihren Untersuchungen zur Synaptogenese im Bulbus olfactorius allerdings, daß auch das Hauptsystem schon am Tag der Geburt die Verarbeitung olfaktorischer Reize erlaubt. Neueste Untersuchungen an neugeborenen Ratten geben Hinweise darauf, daß kleine Teile des Hauptsystems schon kurz nach der Geburt auf Duftreize reagieren (SHEPHERD mdl., ECRO-Kongreß, Regensburg 1982). So ließen sich bei Stimulation mit Zitronengeruch wenige, allerdings sehr große Glomeruli (macro-glomerular-complex), die unmittelbar neben dem Bulbus olfactorius accessorius liegen, mit 2-D-Glucose markieren. Diese Befunde sprechen für eine, an die Bedürfnisse des Neugeborenen angepasste Spezialisierung des olfaktorischen Systems. Weitere Untersuchungen müssen klären, ob auch bei Mäusen ähnliche Verhältnisse vorliegen.



Abb. 8. Querschnitt durch Vomeronasalorgan. a: 3 Tage alte Maus; b: 15 Tage alt; Balken = 100 μ m

Danksagung

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für finanzielle Unterstützung, Frau K. MARTENS-MEIER für technische Assistenz.

Zusammenfassung

Bei Albinomäusen (Stamm NMRI) wurde die Entwicklung des Geruchssinnes mit verhaltens- und elektrophysiologischen Methoden untersucht.

In Präferenztests zogen die jungen Mäuse ab dem 4. Lebenstag ihr eigenes Nestmaterial duftfreiem Kontrollmaterial vor.

Die neurale Aktivität des Bulbus olfactorius nimmt während der ersten 10 Lebenstage nur langsam zu; eine sprunghafte Entwicklung findet zwischen dem 10. und 15. Tage statt (die Bulbusaktivität 15 bis 18 Tage alter Mäuse erreicht ca. 80 % der neuronalen Aktivität adulter Tiere); in der 4. Lebenswoche werden allmählich Adultwerte erreicht. Ab dem 15. Tag lassen sich die für Bulbuspotentiale typischen Oszillationen registrieren. Sie sind anfangs niederfrequent; im Laufe von ca. 10 Tagen erfolgt eine Verlagerung in den Frequenzbereich adulter Tiere (60–90 Hz). Bei Stimulation mit Nestgeruch treten ab Tag 13/14 neurale Reaktionen auf. Anfangs äußern sie sich in einer allgemeinen Erhöhung der Bulbusaktivität, nach der 3. Woche in einer Verschiebung der Oszillationsfrequenzen um 5 bis 10 Hz in den niederfrequenten Bereich.

Die elektrophysiologischen Experimente deuten darauf hin, daß das olfaktorische Hauptsystem bei Labormäusen am Ende der zweiten Lebenswoche funktionsfähig wird. Die Diskrepanz zwischen Verhaltens- und elektrophysiologischen Ergebnissen wird diskutiert.

Literatur

- ALBERTS, J. R. (1976): Olfactory contributions to behavioral development in rodents. In: Mammalian olfaction, reproductive processes, and behavior. Ed. by R. L. DOTY. New York, London: Academic Press. 67–94.
- (1982): Ontogeny of olfaction: issues and perspectives from contemporary research. In: Olfaction and endocrine regulation. Ed. by W. BREIPOHL. London: IRL Press Ltd. 161–172.

- ALFORD, B. R.; RUBEN, R. J. (1963): Physiological, behavioral and anatomical correlates of the development of hearing in the mouse. *Ann. Otol., Rhinol., Laryngol.* **72**, 237–247.
- BLASS, E. M.; TEICHER, M. H.; CRAMER, C. P.; BRUNO, H. P.; HALL, W. G. (1977): Olfactory, thermal, and tactile controls of suckling in preauditory and previsual rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **91**, 1248–1260.
- BRUNO, J. P.; TEICHER, M. H.; BLASS, E. M. (1980): Sensory determinants of suckling behavior in weanling rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.* **94**, 115–127.
- COOPER, A. J.; COWLEY, J. J. (1976): Mother infant interaction in mice bulbectomised early in life. *Physiol. Behav.* **16**, 453–459.
- COWLEY, J. J. (1980): Growth and maturation in mice (*Mus musculus*). *Symp. zool. Soc. Lond.* **45**, 213–250.
- CROZIER, W. J.; PINCUS, G. (1937): Photic stimulation of young rats. *J. Gen. Psychol.* **17**, 105–111.
- DOTY, R. L. (1976): Mammalian olfaction, reproductive processes, and behavior. New York, London: Academic Press.
- FOX, W. M. (1965): Reflex-ontogeny and behavioural development of the mouse. *Anim. Behav.* **13**, 234–241.
- GOTTLIEB, G. (1971): Ontogenesis of sensory function in birds and mammals. In: *The biopsychology of development*. Ed. by E. TOBACH, L. R. ARONSON, E. SHAW. New York, London: Academic Press. 67–128.
- HARTER, H. L. (1960): Critical values for Duncan's new multiple range test. *Biometrics* **16**, 621–685.
- HINDS, J. W. (1968): Autoradiographic study of histogenesis in the mouse olfactory bulb. I. Time of origin of neurons and neuroglia. *J. Comp. Neurol.* **134**, 287–304.
- HINDS, J. W.; HINDS, P. L. (1976): Synapse formation in the mouse olfactory bulb. I. Quantitative studies. *J. Comp. Neurol.* **169**, 15–40.
- NOELL, W. K. (1958): Studies on visual cell viability and differentiation. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **74**, 337–361.
- SALAS, M.; GUZMAN-FLORES, C.; SCHAPIRO, S. (1969): An ontogenetic study of olfactory bulb electrical activity in the rat. *Physiol. Behav.* **4**, 699–703.
- SALAS, M.; SCHAPIRO, S.; GUZMAN-FLORES, C. (1970): Development of olfactory bulb discrimination between maternal and food odors. *Physiol. Behav.* **5**, 1261–1264.
- SCHMIDT, CHRISTEL (1982): Behavioural and neurophysiological studies of the olfactory sensitivity in the albino mouse. *Z. Säugetierkunde* **47**, 162–168.
- SCHMIDT, U. (1978): Evoked-potential measurements of olfactory thresholds of laboratory mice (*Mus musculus*) to carboxylic acids. *Chem. Sens. Flav.* **3**, 177–182.
- SMITH, C. G. (1935): The change of volume of the olfactory and accessory bulb of the albino rat during postnatal life. *J. Comp. Neurol.* **61**, 477–508.
- STODDART, D. M. (1980): Olfaction in mammals. New York, London: Academic Press.
- TOBACH, E.; ROUGER, Y.; SCHNEIRLA, T. C. (1969): Development of olfactory function in the rat pub. *Amer. Zoologist* **7**, 792–793.
- WILLIAMS, E.; SCOTT, J. P. (1953): The development of social behaviour patterns in the mouse in relation to natural periods. *Behaviour* **6**, 35–64.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. UWE SCHMIDT, MARTIN ECKERT und HANS JOACHIM SCHÄFER, Zoologisches Institut der Universität, Poppelsdorfer Schloß, D-5300 Bonn